

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 473

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Travail du Service du P^r agrégé A. SEZARY, à l'Hôpital Broca

PAR

PIERRE FÉLIX né le 16 octobre 1902 à PLÉLO (Côtes-du-Nord)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

**Le Traitement
du
Lupus Érythémateux
par les Injections de sels
de Bismuth**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

ASSOCIATION DES ETUDIANTS DE DOCTORAT
18, RUE DARCET, 18 — PARIS

1928

Le Traitement du Lupus
Érythémateux par les
sels de bismuth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1928

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Travail du Service du P^r agrégé A. SEZARY, à l'Hôpital Broca

PAR

FÉLIX Pierre, né le 16 octobre 1902 à PLÉLO (Côtes-du-Nord)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Le Traitement du Lupus Érythémateux par les Injections de sels de Bismuth

Président : M. GOUGEROT, Professeur

ASSOCIATION DES ETUDIANTS DE DOCTORAT

18, RUE DARCET, 18 — PARIS

—
1928

PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale	ROUVIERE.
Physiologie	CUNEO.
Physique médicale	ROGER.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	LEMIERRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	MARCEL LABBE.
Pathologie chirurgicale	SICARD.
Anatomie pathologique	LECENE.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale.....	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	TEFFENEAU.
Thérapeutique	MAURICE VILLARET.
Hygiène et Médecine préventive	LOEPER.
Médecine légale	TAINON.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	MENETRIER.
	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
Clinique de la tuberculose	TEISSIER.
	LÉON BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique de thérapeutique chirurgicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique de propédeutique.....	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.

AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	CLERC.	HOVELACQUE.	METZGER.
ALAJOUANINE.	DEBRE.	HUTINEL.	MONDOR.
AUBERTIN.	DOGNON.	JOYEUX.	MOURE.
BASSET.	DONZELOT.	HENRI LABBE.	MULON.
BEAUDOUIN.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	OLIVIER.
BINET.	ECALLE.	LEMAITRE.	PHILIBERT.
BLANCHETIERE.	FIESSINGER.	LEROUX.	QUENU.
BROCO.	GARNIER.	LEVY-SOLAL.	RICHT FELS.
BRULÉ.	GATELLIER.	LHERMITTE.	SEZARY.
CADENAT.	GIROUD.	LIAN.	VALLERY-RADOT
CHABROL.	HARVIER.	MATHIEU.	VAUDESCAL.
CHIRAY.	HEITZ-BOYER.	FERNAND MERCIER	VELTER.
			VERNE.

AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BUSQUET.	GUENIOT.	LEQUEUX.	NEVEU-LEMAIRE.	RETTERER.
		TANON.	ZIMMERN.	

AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	LERI.	PROUST.
AUVRAY.	LE LORIER.	MOCQUOT.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.			

CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, FREY, CHAILLEY-BERT, LEDOUX-LEBARD

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de ma
reconnaissance et de ma profonde
affection.*

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
ALBERT SEZARY

Médecin de l'Hôpital Broca
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a inspiré le sujet de cette thèse
et a guidé ce travail.*

Notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

- M. le Professeur E. SERGENT.
- M. le Professeur F. LEJARS.
- M. le Docteur GANDY.
- M. le Professeur Agrégé AUVRAY.

Externat :

- M. le Docteur MOUCHET.
- M. le Professeur Agrégé CADENAT.
- M. le Docteur MACÉ.
- M. le Docteur MICHEL.
- M. le Professeur Agrégé SÉZARY.

A MES AMIS

HISTORIQUE ET AVANT-PROPOS

Le lupus érythémateux est une dermatose assez fréquente qui a donné lieu à des thérapeutiques variées mais d'une efficacité inconstante.

Jusqu'à ces dernières années, on utilisait essentiellement le traitement local, mais il semble qu'à l'heure actuelle on ait plutôt recours à l'action générale de certains médicaments qu'on emploie soit isolément, soit en même temps que les méthodes anciennes.

Celles-ci méritent d'être rappelées, car elles sont encore d'un usage courant. Nous allons les passer rapidement en revue en considérant d'abord l'érythème centrifuge, qui est la forme la plus curable.

En premier lieu nous citerons le vieux procédé qui consistait en l'application locale sur le lupus de topiques et caustiques variés. Après avoir pris soin de dissiper préalablement l'inflammation, dans les formes congestives, par un traitement à la quinine suivi de lotions et de cataplasmes sur les placards érythémateux, on utilise des topiques réducteurs sous forme de pommades à la résorcine, au naphthol ou bien à l'acide pyrogallique.

Quant aux formes communes sans réactions inflammatoires elles bénéficient d'emblée du traitement local; l'application du simple savon noir semble particulièrement indiqué et efficace.

Mais ces procédés ne sont pas exempts de danger et il faut soumettre leur emploi à une surveillance constante et attentive, car on risque non seulement d'assister à une extension locale du mal, mais encore chez certains sujets particulièrement sensibles de provoquer des poussées inflammatoires rebelles.

Les méthodes sanglantes également utilisées de longue date consistent en des scarifications linéaires, quadrillées, répétées chaque semaine sur toute l'étendue de la plaque érythémateuse, c'est une méthode lente qui donne des résultats moins fréquents que dans le *lupus tuberculeux*.

Devant l'échec de tous ces procédés on utilisait parfois des cautérisations superficielles au thermo ou au galvanocautère.

Depuis quelques années on a recours aux bons effets du froid [Lortat-Jacob]. La cryothérapie, beaucoup répandue à l'heure actuelle, est le traitement local de choix dans la plupart des *lupus*. Mais ses résultats sont encore inconsistants et ne sont que lentement acquis.

Veyrières a préconisé la douche filiforme, c'est-à-dire la projection sur le *lupus* d'un jet d'eau extrêmement fin, sous une pression de plusieurs atmosphères. Ce procédé, malheureusement d'une technique assez délicate, a donné quelques bons résultats.

On s'est aussi servi de l'électrothérapie. Brocq et Bissier, les premiers, ont fait usage des courants de haute fréquence pour traiter l'érythème centrifuge. Ils ont obtenu des cicatrices esthétiques.

Plus encore que dans le *lupus érythémateux aberrant* superficiel, dans la forme fixe le traitement local est décevant. La multiplicité des procédés employés témoigne d'ailleurs de leur infidélité.

Successivement, on a utilisé le raclage pratiqué au moyen de curettes. Cette méthode ne donne des résultats que dans les formes superficielles peu infiltrées, puis les scarifications faites profondément, les cautérisations au fer rouge.

Lorsqu'on se trouve en présence d'un lupus fixe mais relativement superficiel, on conseille, ici encore, de recourir au savon noir ou aux applications de pommades, aux acides pyrogallique et salicylique, à la chrysarobine, à l'acide lactique ou à la cryothérapie. La douche filiforme peut également dans ces cas donner quelques bons résultats, mais en détruisant profondément les tissus.

La photothérapie et la radiothérapie ne sont plus guère utilisées. La seconde offre le danger très grave d'une radiodermite.

Traitement Pathogénique du Lupus Erythémateux

Devant l'insuccès des méthodes précédentes, les médecins ont cherché d'autres thérapeutiques plus efficaces. Selon la tendance qu'ont les dermatologistes modernes à traiter les affections cutanées par des traitements généraux, ils ont abandonné plusieurs de ceux que nous avons passés en revue ; ceux-ci étant loin de donner satisfaction. S'inspirant des données étiologiques malheureusement encore imprécises ils se sont adressés aux médications générales, antisyphilitique ou antituberculeuse, suivant leur conception de la nature du lupus érythémateux.

La liste des causes diverses qui lui sont attribuées s'allonge de plus en plus.

Besnier, en 1881, a incriminé la tuberculose. Pour appuyer cette hypothèse on trouve de nombreux arguments, tout d'abord les statistiques montrent la coexistence fréquente du lupus érythémateux et de la tuberculose chez le même sujet (98 0/0 dans le lupus érythémateux chronique pour Ehrmann), d'autre part, les réactions focales produites par la tuberculine. Si l'on tient pour démontrée l'origine tuberculeuse de cette dermatose, c'est là, il faut le reconnaître, une tuberculose cutanée atypique qui n'a ni les allures cliniques, ni la structure histologique des autres et qu'il faudrait ranger dans le cadre des tuberculides.

Pour Schaumann, le lupus érythémateux est le retentissement cutané direct d'une affection lymphogranulomateuse maligne, voisine de la maladie de Sternberg et existant, comme cette dernière affection, soit sous la forme lymphogranulomateuse pure, soit combinée avec des lésions tuberculeuses classiques.

Gennerich (1921) soutient que le lupus érythémateux est provoqué par des lésions des ganglions lymphatiques. La destruction de ces derniers mettant en liberté des ferments qui produiraient les lésions élémentaires de cette affection cutanée.

D'autres disent que le lupus érythémateux est produit par l'action des rayons lumineux sur des substances toxiques contenues dans les téguments.

Enfin Barbier soutient que le lupus est d'origine streptococcique.

De ces discussions il ressort que beaucoup d'auteurs ont tendance à rattacher plus ou moins étroitement le lupus érythémateux à la tuberculose ou tout au moins à la prédisposition à certaines formes de bacillose.

M. Ravaut accorde à l'hérédo-syphilis une place prépondérante dans la pathogénie de cette dermatose. Pour lui, le lupus, affection probablement bacillaire, viendrait de préférence se greffer sur un terrain hérédo-spécifique. En effet, le rôle de la syphilis apparaît chaque jour plus important comme cause de déchéance organique et, comme dit M. Sergent : « A côté de l'hérédité de graine prend place l'hérédité de terrain. » Et déjà, en 1913, M. Ravaut attirait l'attention sur la fréquence des réactions de Bordet-Wassermann positives chez les malades atteints de lupus érythémateux. Par contre, une statistique de With indique que la réaction de Bordet-Wassermann était négative chez 146 porteurs de lupus érythémateux indemnes de syphilis cliniquement connue. Ceci cadre d'ailleurs avec les opinions de M. Sézary, et c'est l'objet de cette thèse de montrer que le bismuth n'agit pas à titre de médicament spécifique.

C'est en partant de ces données pathogéniques encore peu précises que les dermatologistes ont entrepris une médication interne. Les uns avec M. Ravaut, partisans de la théorie hérédo-syphilitique, se sont adressés à l'arsenic, d'autres au mercure (Boas), au bismuth (Hudelo, Lortat-Jacob), d'autres enfin, défenseurs de l'origine purement tuberculeuse, ont eu recours aux sels d'or.

L'idée d'utiliser l'arsenic date d'avant la guerre. A cette époque on employa successivement le 606 et le 914. Et c'est ainsi que dans le Bulletin de la Société de Dermatologie de juin 1913, M. Ravaut nous rapporte les effets curatifs des injections de 914 chez quatre malades atteints de tuberculides diverses. On lit dans le numéro de décembre 1913 de ce même Bulletin, une observation du même auteur attestant l'amélioration très nette d'un lupus érythémateux par ce traitement chez un homme présentant une réaction de Wassermann fortement positive. Cette constatation entraîna d'ailleurs une discussion sur la nature spécifique de la dermatose de ce malade.

MM. Ravaut et Bocage, dans les *Annales de Dermatologie* de décembre 1926, nous apportent des statistiques fort encourageantes :

Sur 23 malades traités par l'arsenic,

4 n'ont pu le tolérer ;

17 ont pu suivre un traitement régulier. Chez ces malades traités, il faut compter :

7 disparitions complètes ;

4 disparitions presque complètes ;

4 améliorations importantes ;

2 échecs.

Malheureusement, la thérapeutique arsénicale se heurte à de gros inconvénients, car, d'une façon générale, les malades atteints de lupus érythémateux supportent mal les injections de 914. Et M. Ravaut nous dit même : « qu'il est rare de pouvoir continuer une série complète chez l'un quelconque de ces malades ».

Sur les 23 atteints de lupus érythémateux :

4 n'ont pu tolérer le 914.

12 ont eu des réactions violentes et fréquentes.

3 dès la première injection de 914.

3 à la deuxième ;

3 à la troisième ;

3 à la cinquième, sixième, ou septième.

Les réactions d'intolérance sont de 2 types : tantôt réactions immédiates avec : bouffée congestive, salivation, nausées, parfois cyanose et syncope dans les formes sévères. Les réactions tardives se manifestent généralement plus de deux heures après l'injection et se caractérisent par des nausées, des vomissements, de la fièvre. Jacquet nous signale d'autre part un cas de lupus aggravé par le 606.

Dans le même ordre d'idées, on a eu recours aux iodures et au mercure, mais il ne semble pas que sur ce point les résultats soient encourageants, sauf dans un cas de Boas (1922).

Depuis quelques années les sels d'or sont venus s'ajouter à la liste des agents thérapeutiques mis en œuvre contre le lupus érythémateux. C'est à Martenstein que revient le mérite d'avoir le premier utilisé ce nouveau procédé. Par la suite, Ruette, Kors, Sainz de Aja et Brocq vinrent apporter le fruit de leurs nombreux travaux qui mirent en honneur la méthode encore récente. Plus récemment Nicolau et Schmitzer nous ont communiqué leurs statistiques particulièrement encourageantes ; sur 66 malades régulièrement traités, 34 cas de guérison et 27 cas d'amélioration plus ou moins importante appartenant pour la plupart aux formes centrifuges et seulement 5 échecs. De même MM. Jeanselme et Burnier ont expérimenté en France les sels d'or avec un succès thérapeutique semblable au précédent ; sur 32 cas traités par la crisalbine, ils

ont obtenu 20 guérisons, 7 améliorations et également 5 échecs.

Le D^r Nobl, dans une série de 18 cas traités par le krysolgan (11 femmes et 7 hommes) n'a remarqué la guérison complète que sur un seul malade (1 homme) après une série de 10 injections (dose Mx : 0,10).

Le D^r Westphalen, sur 9 cas de lupus érythémateux traités par le krysolgan, a obtenu 4 guérisons complètes; 2 malades sont presque guéris, 2 autres suffisamment améliorés et ininfluçables.

Le D^r Martenstein, dans une série de 42 cas de lupus érythémateux, traités par le krysolgan, a obtenu 28 guérisons, 6 améliorations très fortes et 8 insuccès.

Le D^r Pastides, dans sa thèse (1927) sur 122 cas de lupus érythémateux traités par le krysolgan, signale :

61 guérisons complètes ;

22 grandes améliorations ;

8 améliorations moins prononcées.

Dans toutes ces tentatives, les sels d'or auxquels les auteurs se sont adressés ont été très variés. Après le cyanure d'or et de potassium, rapidement abandonné en raison de sa toxicité, on utilisa successivement une série de sels tels que l'aurocanthan, le triphal, le krysolgan, l'aurophos et surtout la sanocrysine (thiosulfate double d'or et de sodium) appelée en France : crisalbine.

Mais la vogue qu'a eu cette thérapeutique au cours de ces dernières années a beaucoup diminué en raison des accidents survenus chez de nombreux malades en traitement, par suite de la toxicité du métal ; albuminurie, stomatite et surtout complications cutanées particulièrement graves. Bien plus, si on continue les injections on peut voir apparaître de véritables érythrodermies exfoliatrices

généralisées. La plupart de ces complications se terminent, il est vrai, par la guérison. Toutefois, M. Jausion a signalé un cas de mort survenue au bout de 10 jours chez un de ses malades traité par la crisalbine. De plus, le D^r Pastides mentionne dans sa thèse 2 cas de mort, l'un (Stein) survenu à la suite de trois injections de krysolgan (0 gr. 5, 0 gr. 1, 0 gr. 1) et l'autre (Brunhes) six jours après une seule injection de 0 gr. 001 de krysolgan.

L'exposé qui vient d'être fait montre que les thérapeutiques générales marquent un progrès sur les traitements locaux, mais leur action est inconstante, et de plus elles exposent à des complications parfois dangereuses.

Une nouvelle méthode vient d'apparaître qui semble réserver les plus grands espoirs, c'est celle qui utilise l'action curative des sels de bismuth sur le lupus, et son étude a été particulièrement mise au point par M. Sézary dans son service de Broca.

Déjà, en 1927, MM. Hudelo et Rabut, MM. Lortat-Jacob et Legrain rapportaient les résultats remarquables du traitement bismuthique chez deux malades hérédosyphilitiques atteints de lupus érythémateux.

M. Sézary s'est demandé si le bismuth agissait vraiment à titre de médicament anti-syphilitique. Il ne le croit pas, et il a montré que le bismuth agit sur le lupus chez des sujets franchement non syphilitiques.

La bismuthothérapie découverte en appliquant une doctrine erronée, n'en est pas moins une méthode des plus intéressantes. Nous avons pu suivre dans le service de notre maître, Le D^r Sézary, un certain nombre de malades traités par cette méthode. Ce sont la technique et les résultats constants que nous exposerons dans ce travail.

Bien que le recul du temps et le nombre des observations recueillies ne soient pas encore suffisants pour juger définitivement de la valeur du procédé, il nous apparaît toutefois que les composés bismuthiques donnent : 1° des résultats au moins comparables à ceux de l'or et de l'arsenic; 2° ont l'avantage d'un emploi plus facile et d'une innocuité presque constante.

A ce titre, cette médication réalise un progrès incontestable dans la thérapeutique du lupus érythémateux.

TECHNIQUE ET INDICATIONS DU TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX PAR LES SELS DE BISMUTH

On utilise dans le traitement du lupus érythémateux les sels de bismuth couramment employés dans le traitement de la syphilis : hydroxyde de bismuth, iodo-bismuthate de quinine.

Avant de pratiquer les injections, il sera bon d'établir le bilan organique du sujet et, en particulier, il sera nécessaire de s'assurer d'une bonne perméabilité rénale afin d'éviter l'évolution ultérieure d'une néphrite bismuthique et d'autre part de contrôler la dentition du sujet, dont le mauvais état pourrait favoriser l'apparition d'une stomatite.

Par ailleurs, il faudra tenir compte de l'ancienneté de la lésion, celle-ci réagissant d'autant moins au traitement que son début sera plus éloigné.

Les succès sont plus rares dans le lupus datant de plus d'une année.

Le nombre des injections à pratiquer sera fonction :

1° Des modifications apportées aux plaques érythéma-teuses elles-mêmes sous l'influence de cette thérapeutique;

2° de la tolérance du malade, qui généralement est parfaite.

Chez nos malades, il a été pratiqué, sous surveillance continue et attentive, une série de 12 injections intrafessières d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse, de concentration variable titrant 13 ou 26 centigrammes de bismuth métal par ampoule de 2,3 cc. Si on n'a pas obtenu les résultats désirés au bout de cette série, on doit laisser le malade au repos pendant un mois, avant d'entreprendre une nouvelle série.

On a eu l'occasion d'observer des guérisons particulièrement précoces et nous ferons remarquer à ce propos que le bismuth agit beaucoup plus rapidement que l'arsenic précédemment utilisé et dont les effets, lorsqu'ils se produisent, se montrent très tardifs. Nous verrons, relaté plus loin, le cas publié par M. Sézary d'un malade chez lequel les placards ont été nettement améliorés dès la première injection.

Les injections seront pratiquées au rythme de deux par semaine. Dans certains cas cependant, on pourra se permettre d'accélérer le traitement en faisant trois injections hebdomadaires.

Même lorsque la guérison aura été obtenue on aura intérêt à entreprendre une cure dite de consolidation par une nouvelle série d'hydroxyde de bismuth, simple dose, dans le but d'éviter les récives, qui ont tendance à se produire si l'on n'a pas fait un traitement suffisamment prolongé.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

MM. Hudelo et Rabut, in B. de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 18 novembre 1926.

Un cas de Lupus Erythémateux chez une malade hérédo syphilitique. Guérison par le bismuth.

Mme X..., 49 ans, présente depuis plus d'un an sur le dos du nez une plaque typique de lupus érythémateux, traitée à Athènes par des applications de neige carbonique, sans grand résultat.

Cette malade, sans manifestation bacillaire aucune, est atteinte depuis plusieurs années de labyrinthite avec surdité, vertiges.

Une sœur a des accidents oculaires qui ont été améliorés par le traitement spécifique ; un frère, vu par l'un de nous, a un varicocèle typique. Séro-réaction : Wassermann négatif. Hecht légèrement positif. Aucun traitement local. Injections bi-hebdomadaires de Quinby, (iodoquinat de bismuth); dès la 4^e injection, la lésion rétrocede; à la fin de la cure (15^e injection), la malade est apparemment guérie. Elle part à Athènes.

Récemment, M. Hudelo a fait savoir qu'une récurrence était survenue au bout d'un an.

OBSERVATION II

MM. Lortat-Jacob et Legrain, in B. de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 1-27

Lupus érythémateux du visage chez une hérédo-syphilitique. Guérison par le bismuth

Mme G... est une femme de 46 ans, dont l'hérédité spécifique ne fait aucun doute. Elle présente une dif-

formité nasale extrêmement accentuée sous forme de nez en selle et, au dire de sa mère, elle présenta à sa naissance un coryza chronique de plusieurs semaines. Son hérédité syphilitique est donc incontestable malgré des réactions de Wassermann et de Hecht négatives. Cette malade est venue consulter à Saint-Louis; il y a deux ans, pour un lupus érythémateux du nez dont l'origine remontait à six mois ; lésion érythémateuse, squameuse avec ponctuation cornée caractéristique de la dimension d'une large pièce de 2 francs. Après l'avoir observé durant trois semaines et constaté la fixité de la lésion, nous l'avons soumise à une cure de tréparsol, qu'elle ne peut tolérer dès son début. Elle reçut alors 14 injections de curaloès, bi-hebdomadaires, du 28 février 1925 au 21 avril 1925. Après quatre injections, l'amélioration était déjà obtenue et la guérison totale après la dernière injection. Cette guérison se maintient depuis 18 mois.

OBSERVATION III (personnelle)

(Recueillie dans le service du Dr Sézary)

Mme B..., Marie, 36 ans, ménagère, consulte à Broca le 27 juillet 1928 pour placards érythémateux du visage apparus il y a quatre mois.

La malade s'est aperçue de la présence d'une petite rougeur absolument indolente sur la région temporale gauche ; les jours suivants, elle remarque d'autres points rouges sur le front et le nez. Un médecin, consulté au mois de mai, porte le diagnostic d'eczéma, et fait faire des applications de pommades à base de goudron qui ne produisent aucune amélioration. Nous la voyons le 27 juillet ; elle présente alors de nombreux placards érythémateux disséminés sur le visage.

1° Sur la région temporale gauche, à 1 cm. de la queue du sourcil et en contact avec la racine des cheveux, plaque allongée, oblique en bas et en arrière, mesurant 3 cm. de long sur 2 cm. de large, de couleur rosée disparaissant à la vitro-presison. A la loupe, pas trace de vésicules, et d'ailleurs la malade nous dit que ces lésions n'ont jamais suinté. Le grattage à la curette

est douloureux et met en évidence de petites squames blanchâtres et adhérentes. A la partie antérieure de la lésion on note des zones dépigmentées, déprimées et légèrement atrophiques.

La palpation ne révélant aucune sensibilité anormale, montre une turgescence des bords de la plaque. Les contours du lupus sont nets, arrondis à la partie postérieure du placard érythémateux, irréguliers dans la région antérieure.

2° A 1 cm. en avant de cette lésion, on remarque trois petites zones rougeâtres et légèrement infiltrées.

3° Sur la joue gauche, présence d'une tache à bords congestifs.

4° Sur la paupière supérieure gauche, d'autres points érythémateux.

5° Le nez, dans sa partie droite, est recouvert d'un placard atteignant l'angle interne de l'œil et débordant sur la joue correspondante. La lésion ayant pour dimensions 5 cm. dans le sens vertical et 5 cm. 5 dans la plus grande oblique, présente tous les caractères du lupus érythémateux. Pas d'adénopathie sous-maxillaire cervicale ni préauriculaire.

Cette femme, sans jamais avoir présenté d'éruption sur le corps, a un Wassermann fortement positif ; pas de fausses-couches. Un enfant de 7 ans bien portant. Deux autres sont morts, l'un de méningite, l'autre de diphtérie.

L'examen des divers organes révèle seulement une respiration emphysémateuse. La tension artérielle est de 11,5 — 8; l'urée sanguine : 0,40.

Cette femme n'a eu jusqu'alors aucune maladie.

Son mari est réformé à 25 0/0, comme gazé de guerre. Il n'a jamais présenté de bacilles de Koch dans les crachats.

Cette malade a reçu, du 30 juillet au 3 septembre, 10 injections d'hydroxyde de bismuth, à raison de deux par semaine.

Le 3 octobre 1928, les placards de lupus érythémateux ont presque disparu. On les devine à peine à la vue, et au palper il persiste un léger état squameux.

L'amélioration était déjà très marquée à la cinquième piqûre.

OBSERVATION IV (personnelle)

(Recueillie dans le service du Dr Sézary)

M. D..., Lucien, 49 ans, restaurateur, est atteint, depuis 1917, de lésions érythémateuses du nez et des oreilles. Pendant plusieurs années, il est traité à la campagne pour eczéma et ce n'est qu'en 1921 que M. Ravaut entreprend chez lui un traitement rationnel ; il reçoit alors six séries de novar, sans dépasser la dose de 0 gr. 60, qu'il peut à peine supporter. Les lésions ne s'améliorent pas et suivent une évolution progressivement extensive.

En 1922, après six séances d'électro-coagulation, l'érythème diminue, mais la guérison n'est pas obtenue.

En 1925, on fait alors des applications de neige carbonique sur le nez et les oreilles, et comme précédemment, on n'observe aucune amélioration.

Par la suite, on soumet les lésions à la radiothérapie. Nous voyons le malade le 20 juillet, et nous sommes frappés par l'intensité du processus morbide. Les lobules des oreilles sont en partie détruits et la face interne de la conque est recouverte de squames blanchâtres et adhérentes, la face postérieure du pavillon est atteinte également dans presque toute son étendue. Le palper de ces lésions est douloureux et révèle leur consistance dure et cartilagineuse.

Un placard de lupus érythémateux recouvrant la moitié inférieure du nez, est séparé de la peau saine, par un sillon. Cette lésion non douloureuse et atrophique est très infiltrée et irrégulièrement bosselée. Les ailes et le lobule sont recouverts de croûtes jaunâtres, très adhérentes, ostréacées. Sur l'oreille gauche on note également un placard présentant tous les caractères du lupus érythémateux.

L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal. Aucun signe de spécificité. Bordet-Wassermann négatif.

Dans les antécédents, on retrouve une hydarthrose du genou gauche qui lui a valu une réforme temporaire. En 1924, il a été réformé définitivement pour lupus érythémateux du visage.

Sa femme est bien portante et n'a jamais fait de fausses-couches. Sa fille est en très bonne santé. Il a perdu un enfant de 21 mois à la suite d'une broncho-pneumonie.

Nous revoyons le malade le 5 octobre. Il a reçu 12 injections d'hydroxyde de bismuth. D'après lui, il y aurait une grande amélioration.

Actuellement, les lésions ne semblent pas en activité; pas d'érythème net. Les bordures sont encore surmontées de squames adhérentes analogues à celles de l'herpès crétacé. L'amélioration a commencé vers la troisième piqûre de bismuth.

OBSERVATION V (personnelle)

(Recueillie dans le service du Dr Sézary)

Mme RIE..., 33 ans, employée de bureau. Cette malade vient consulter au dispensaire Fournier le 19 mars 1928, pour lésion érythémateuse siégeant en avant de l'oreille droite.

Le début remonte à un an environ. A ce moment elle remarque en ce point, faisant sa toilette, une rougeur de la dimension d'une pièce de 50 centimes. La lésion s'étend en largeur mais ne provoque aucune gêne fonctionnelle. Quelques applications de pommade à la goudroline sont alors pratiquées, qui restent sans résultat et n'enrayent pas l'évolution du mal.

Le 19 mars, la malade présente en avant de la partie supérieure du pavillon de l'oreille droite une lésion érythémato-squameuse à contours irréguliers, à base non infiltrée, très peu prurigineuse, non douloureuse à la pression et n'ayant jamais suinté. Ce placard mesurant 2 cm. de diamètre environ, ne semble pas avoir augmenté depuis un certain temps. Il se montre sensible au grattage et sa surface est recouverte de squames adhérentes.

Les applications de goudroline à 3/40 sont alors renouvelées pendant huit jours.

Le 26 mars, la lésion est décapée et on continue la goudroline.

Le 13 avril, apparition d'éléments papulo-vésiculeux en arrière de l'oreille du même côté. Ces éléments disparaissent d'ailleurs rapidement.

La malade revient le 6 juin 1926. Un nouveau placard est apparu dans les cheveux à 2 cm au-dessus du précédent.

Maintenant on constate deux plaques érythémateuses :

1° L'une en avant de la partie supérieure du pavillon de l'oreille, mesurant 2 cm. dans tous les sens, à surface rosée, disparaissant à la vitro-pression. Par places on note la présence de squames blanchâtres se détachant facilement à la curette. Les bords en sont turgescents, légèrement surélevés, le centre déprimé.

A la loupe, on voit de petites stries blanchâtres, convergeant vers le centre et témoignant de l'atrophie cicatricielle. Ce placard n'est pas sensible à la pression, ni au toucher ; par contre, le grattage est très douloureux.

Les contours sont nets, irréguliers, bordés d'un liseré érythémateux.

2° L'autre plaque érythémateuse apparue il y a un mois environ, siège à 1 cm., 1 cm. 1/2 au-dessus de la précédente. Elle est allongée transversalement et présente 1 cm. de hauteur dans la partie antérieure puis va en s'amincissant sur une longueur de 4 cm.

La surface est rouge mais cette coloration est atténuée par la vitro-pression. D'autre part, elle est couverte de squames blanchâtres adhérentes.

Le placard est infiltré et ne présente pas d'atrophie centrale.

Les contours en sont nets et arrondis.

Examen général.

L'examen des différents appareils ne permet de déclarer aucune lésion organique appréciable.

Antécédents :

Personnels. — rien à signaler en dehors d'une pelade à l'âge de 10 ans et de 2 fausses couches spontanées survenues l'une en 1918, l'autre en 1920. Pas de stigmates de spécificité. Wassermann négatif.

Héréditaires. — Père mort accidentellement. Mère bien portante.

Collatéraux. — Frères et sœurs bien portants. Le mari, qui avait été opéré pour tuberculose testiculaire, est mort en 1921, d'une tuberculose pulmonaire ayant évolué en cinq ans.

Soumise à partir du 6 juin au traitement par l'hydroxyde de bismuth, au rythme de trois injections par semaine, la malade accuse, dès le 20 juin (à la 6^e injection) une rétrocession de ses lésions qui se montrent moins squameuses et moins étendues.

Le 2 juillet, c'est-à-dire à la 10^e injection de bismuth, on note la guérison de nos placards érythémateux.

Le 12 octobre nous revoyons la malade et nous constatons que la guérison se maintient.

OBSERVATION VI

1^{re} partie (observation déjà publiée par M. Sézary, dans le Bulletin de la Société Française de Dermatologie Juin 1927, n° 1)

M. VAN DEN B..., 42 ans, employé de banque. Ce malade se présente à la consultation de l'Hôpital Broca, le 7 février 1927, pour une lésion cutanée de la face survenue en septembre 1926, après une vaccination anti-variolique. Cette dermatose forme sur la face une dizaine de placards érythémato-squameux non prurigineux, non infiltrés, ayant tous les caractères du lupus érythémateux. Ces placards siègent sur le nez (vers le bout du côté droit), sur le front, à droite, en bordure du cuir chevelu. Au-dessus de chacun des deux sourcils, sur le côté gauche du menton, sur la joue droite (trois foyers), sur le gauche (deux foyers), sur le cuir chevelu (quelques petits foyers) les uns sont arrondis, nummulaires, les autres dessinent des circinations. Ce sont des plaques arrondies qui se sont développées d'une façon centrifuge, tandis qu'elles guérissaient en leur centre, où la peau semble légèrement atrophiée. Ces derniers éléments pourraient en imposer pour des syphilides, mais leur couleur rouge vif, leur absence totale d'infiltration, la présence à leur surface de squames petites, grisâtres et adhérentes, nous obligent à éliminer ce diag-

nostic. Nous portons le diagnostic de lupus érythémateux à tendance centrifuge et tentons de préciser l'étiologie.

Cet homme a eu la scarlatine, le croup, une bronchite aiguë, pas de bronchite chronique et l'auscultation de ses poumons est normale, pas d'adénopathie chronique. Il n'a eu aucune maladie vénérienne, ni blennorragie, ni chancre. Il a deux enfants normaux et sa femme n'a pas fait de fausses-couches. Il ne présente aucun stigmate de syphilis acquise ou héréditaire, sauf une voûte palatine ogivale. Le Bordet-Wassermann est négatif. Les réflexes sont normaux.

Malgré le résultat négatif de notre enquête, nous prescrivons le traitement bismuthique intensif : deux injections par semaine d'hydroxyde à la dose de 26 centigrammes de bismuth métal à chaque fois.

Une semaine après le début du traitement, c'est-à-dire avant la 3^e piqûre, l'amélioration s'est dessinée déjà. Après la 9^e injection, les placards des joues, ceux des sourcils, du front et du cuir chevelu étaient réduits à une surface de quelques millimètres carrés, ceux du nez et du menton étaient considérablement diminués. La 12^e et dernière injection a été faite le 22 mars, la guérison est presque complète.

2^e partie. (Observation personnelle)

Nous revoyons ce malade le 9 mai 1928, à Broca, et nous constatons une récurrence nette de la maladie.

Il présente alors de nombreux placards sur la figure remontant à un mois.

1^o Sur la partie droite du visage, on observe :

a) Un placard ayant les dimensions d'une pièce de 50 centimes environ et situé à 2 cm. en arrière de l'oreille.

..b) En avant de l'oreille, deux plaques : l'une partant du tragus et atteignant la racine des cheveux et de la grandeur d'une pièce de 2 francs ; l'autre sous le lobule de l'oreille, un peu plus petite;

c) Sur la partie droite du nez, à la partie moyenne, un placard gros comme une lentille et sur la pointe du nez, deux autres éléments plus petits;

d) Sur la lèvre supérieure, partie droite, une autre plaque.

2° Sur la partie gauche du visage, on note :

a) Sur le menton, placard allongé transversalement de 2 cm. de long sur 1 cm. de large.

b) Sur la joue, nombreux points érythémateux;

c) Sur la pommette, deux autres points érythémateux et une plaque ayant environ 1/2 cm. de diamètre;

d) A l'angle externe de l'œil, placard se dirigeant transversalement vers l'oreille sur une longueur de 1 cm. 1/2;

e) En avant de l'oreille gauche, une plaque mesurant 3 cm. de large sur 2 de hauteur;

f) Enfin, sur le front, à la partie moyenne, quelques taches érythémato-squameuses.

On entreprend chez ce malade un nouveau traitement par le bismuth.

Le 16 mai, le malade a reçu trois injections de bismuth et on observe déjà une amélioration notable.

A la date du 1^{er} juin, six injections de ce médicament (simple dose) ont été faites. L'amélioration se poursuit. On devine à peine l'emplacement des placards préauriculaires droits et de ceux du menton. Les placards frontal, orbitaire, jugulaire et préauriculaire gauches sont nettement en voie de disparition. La plupart de ces lésions ont perdu leurs squames grisâtres sauf les placards orbitaires et préauriculaires.

Le 2 juillet 1928 la guérison est complète. Il ne persiste plus qu'une petite tache érythémateuse à la partie gauche du menton. On pratique ce jour même la douzième et dernière injection d'hydroxyde de bismuth.

OBSERVATION VII (personnelle)

(Recueillie dans le service du Dr Sézary)

M. GIR..., Henri, employé de bureau. Ce malade est venu consulter au dispensaire Fournier, le 9 mai 1928, pour un lupus érythémateux datant de deux ans et demi.

La lésion a débuté par une tache rouge survenue à

2 ou 3 centimètres en avant de l'oreille droite. Puis quelque temps après, apparaît à gauche une tache semblable. Ces placards augmentent progressivement de dimension sans jamais toutefois se montrer douloureux.

Le sujet, inquiété par ces lésions siégeant sur le visage, consulte à ce moment deux médecins qui lui ordonnent des pommades. Mais celles-ci demeurent inefficaces et le lupus poursuit sa marche extensive.

Le malade se rend alors à Saint-Louis, où on lui fait des applications de neige carbonique pendant trois mois ; leur effet, au dire du malade, n'aurait été que de favoriser l'évolution de la dermatose.

Enfin, il y a un an, il se fait traiter par M. Vaudremer, qui lui a fait 26 piqûres de son vaccin. Au bout de 5 ou 6 de ces injections, la lésion blanchit légèrement, un placard siégeant sur le nez disparaît, mais l'évolution vers la guérison ne se poursuit pas.

A l'heure actuelle, ce malade présente deux placards érythémato-squameux symétriques préauriculaires.

1° Celui de droite mesure environ 7 centimètres de hauteur sur 4 centimètres de largeur. Les contours en sont nets, arrondis et polycycliques à la partie inférieure de la lésion. La surface en est rose clair par endroits et la vitro-pression atténue cette coloration sans la faire disparaître complètement. A côté de ces zones colorées on remarque des plaques dépigmentées et légèrement striées. Le grattage à la curette des plaques rouges permet de détacher quelques squames fines et très adhérentes. Le fond saigne facilement. Le palper dénote une turgescence et une infiltration des zones colorées s'opposant à l'aspect atrophique des zones dépigmentées. Il n'est pas douloureux alors que le grattage à la curette ou au rasoir permet d'apprécier une certaine sensibilité des zones intéressées.

Dans la conque de l'oreille droite on trouve une tache érythémato-squameuse présentant les mêmes caractères.

2° Celui de gauche, mesurant environ 8 centimètres de hauteur sur 5 de large, recouvre le tragus et déborde sur la région massétérine pour atteindre la région rétro-maxillaire. De plus, dans la partie antérieure de cette

lésion on trouve quelques îlots érythémateux, l'un à l'angle externe de l'œil, l'autre recouvrant la queue du sourcil.

Ce placard présente les mêmes caractères que celui du côté opposé avec des zones rouges infiltrées, squameuses et légèrement saillantes à côté de zones dépigmentées et atrophiques.

En outre, sur la partie moyenne du nez et à l'angle interne de l'œil gauche deux autres placards érythémato squameux de moindre importance.

Examen général :

L'examen des différents appareils ne permet de déceler aucune lésion.

T. A. : 13,5 — 8,5.

Antécédents personnels :

Chancre mixte en 1917 (?). On lui aurait fait du novar.

Actuellement aucun stigmate de spécificité ni de bacillose.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Rien à signaler.

On entreprend chez ce malade un traitement bismuthique contre son lupus érythémateux.

Le 16 mai 1928, à la troisième injection de bismuth, on note déjà une diminution appréciable de l'érythème.

Au cours des injections suivantes, l'amélioration se poursuit, en particulier les squames disparaissent, mais il persiste toujours un certain degré d'érythème.

A la date du 4 juillet 1928, le malade a reçu la série complète des 12 injections d'hydroxyde de bismuth, simple dose (2 injections hebdomadaires du 9 mai au 25 juin.)

On est en droit d'affirmer que dans l'ensemble il y a une grosse amélioration dans l'état des lésions. Les placards de la joue droite sont à peu près guéris (il ne persiste qu'un léger état squameux à la partie postérieure. Sur la joue gauche il persiste des squames et

une légère infiltration. Quant au placard du nez, il est encore nettement érythémateux.

Une nouvelle série de bismuth est prescrite au début d'août.

Le 5 octobre 1928, le lupus érythémateux paraît guéri. Le placard du dos du nez est à peine visible.

Les placards des joues ne sont plus cernés par une zone érythémato-squameuse.

OBSERVATION VIII

M. Sézary, in Bulletin de la Société Française de Dermatologie de juin 1927 (Observation n° 2)

Mme GER..., est atteinte depuis janvier 1927, d'un lupus érythémateux typique formant plusieurs placards distribués l'un à la partie droite et supérieure du nez, l'autre à la partie moyenne gauche, deux sur la joue gauche et deux sur la joue droite. Toutes ces lésions sont fortement érythémateuses, non infiltrées et recouvertes de squames caractéristiques.

Pas de tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire. Pas de syphilis. Jamais de grossesse. Bordet-Wassermann négatif. Pas de stigmates majeurs de syphilis héréditaire. Il existe cependant de l'axyphoïdie et de l'écartement des incisives inférieures. Pas d'autres maladies antérieures qu'une poussée fébrile de rhumatisme articulaire aigu qui dura dix jours, il y a deux ans.

Le 6 mai on commence le traitement par deux injections hebdomadaires d'hydroxyde de bismuth (26 cg. de bismuth métal chaque fois). Après la troisième injection les lésions sont nettement décongestionnées. Le 8 juin, jour de la dixième injection tous les placards sont en régression notable, mais non encore guéris.

2^e partie (Observation personnelle, recueillie dans le service du Dr Sézary)

Nous avons eu l'occasion de revoir cette malade par la suite.

Le 28 septembre 1927, l'état des lésions est le suivant :

1° Les deux placards du nez sont visibles mais presque complètement effacés, le placard droit étant plus visible que le gauche.

2° Les deux placards de la joue gauche ont disparu.

3° Les deux placards de la joue droite ont également disparu.

On décide à ce moment d'entreprendre une deuxième série d'hydroxyde de bismuth que l'on poursuit jusqu'au 28 octobre, date à laquelle on est obligé d'interrompre le traitement par suite de l'apparition d'un liseré bismuthique. La malade en était à sa huitième injection.

Elle se présente à nouveau à la consultation de Broca, le 1^{er} février 1928. Les placards du nez sont alors peu marqués. Il existe un aspect légèrement érythémateux des lésions dont on peut reconnaître la nature à la rugosité constatée à la palpation.

Une troisième série de bismuth est mise en œuvre à cette date.

Dès la quatrième injection on note encore une rétrocession des lésions.

Malheureusement, le 15 février 1928 apparaît une stomatite assez intense.

Le 7 mai, la stomatite est guérie. Il persiste malgré tout un liseré bismuthique. Quant au lupus, il nous apparaît à ce moment très amélioré : le placard de la joue est guéri et il ne reste plus que quelques vestiges érythémateux des deux placards du nez.

Le 1^{er} août, l'état des lésions se montre stationnaire, indiquant la solidité de l'amélioration obtenue.

OBSERVATION IX

M. Sézary, in Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (8 mars 1928)

R..., Jeanne, 26 ans, fille de salle, consulte à Broca, le 10 octobre 1927, pour deux placards érythémato-squameux siégeant sur la crête du nez, un peu au-dessus du bout, l'autre sur la narine gauche. Ces placards, apparus tous deux en février 1927, ont les dimensions

d'une pièce de 50 centimes; leurs contours sont nettement arrêtés ; leur centre est légèrement, mais nettement atrophique; leur partie périphérique érythémateuse est recouverte de petites squames grises et adhérentes ; leur base est très légèrement infiltrée, mais non papuleuse. Non prurigineux, ces placards ont une évolution lentement progressive.

Le diagnostic de lupus érythémateux est indiscutable. L'hypothèse d'une lésion syphilitique doit être rejetée sans aucun doute. D'ailleurs il n'existe aucun antécédent syphilitique avéré, aucun stigmatisme de syphilis héréditaire. La réaction de Wassermann est négative. Notons toutefois que cette femme a fait deux fausses couches.

Soumise à partir du 7 novembre au traitement par des injections de muthanol, la malade accuse dès le lendemain une diminution de l'érythème. Cette amélioration ne fait que s'accroître par la suite. Du 7 novembre au 19 décembre, 15 injections de bismuth sont faites, à raison de deux par semaine.

Dès la 10^e, nous constatons une régression nette des lésions. Après la 15^e, les contours sont à peine visibles et c'est surtout en passant le doigt sur la peau qu'on reconnaît, par l'état rugueux qui persiste, les limites des placards.

Le 11 janvier 1928, nous faisons une deuxième série d'injections. Actuellement la guérison est complète. Il reste seulement la zone atrophique qui existait avant le traitement et un état encore légèrement rugueux de la zone jadis érythémateuse.

A noter que les injections de bismuth, pendant la première série, ont provoqué des douleurs assez pénibles dans les bras et dans la région lombaire. La deuxième série a été bien supportée.

OBSERVATION X

M. Sézary, in Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (8 mars 1928)

B..., Fernand, âgé de 25 ans, consulte à Broca, le 5 octobre 1927. Il est porteur depuis huit mois d'un

placard de lupus érythémateux typique à centre atrophique, mesurant trois centimètres de diamètre et situé en avant de l'oreille droite.

Ce malade, dont le père est mort tuberculeux, est un bacillaire à évolution torpide ; il a été réformé pour faiblesse de constitution. Il présente de plus une microcéphalie qui entraîne une atrésie de l'arcade dentaire supérieure et une implantation défectueuse des dents ; mais il n'a pas de stigmate majeur de syphilis héréditaire. Sa réaction de Wassermann est négative et il n'a aucun antécédent syphilitique.

Il reçoit le 5 octobre une injection de muthanol. Celle-ci ayant été douloureuse, il ne revient plus suivre son traitement et nous ne le revoyons que le 25 janvier suivant. Ce jour-là nous constatons avec surprise que la lésion, qui s'était progressivement étendue depuis huit mois jusqu'au jour de l'unique injection de bismuth, avait presque complètement disparu. A sa place se trouvait un placard atrophique, à la partie antérieure duquel on voyait seulement une petite zone légèrement érythémateuse et squameuse, vestige minime du lupus vu quatre mois plus tôt.

Nous devons ajouter que le résultat obtenu par ce traitement insuffisant a été passager. Le malade a été revu avant-hier. Le lupus a commencé à récidiver, mais nous instituons une nouvelle série d'injections qui, nous l'espérons, sera cette fois faite régulièrement.

Le 10 octobre, nous apprenons par lettre de sa mère que ce malade est mort, vraisemblablement de sa tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION XI

M. Sézary, in Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (8 mars 1928)

Il s'agit d'une femme de 55 ans, atteinte d'un lupus érythémateux étendu à toute la face qui est aujourd'hui recouverte de bandes érythémateuses et atrophiques. Ce lupus a débuté en 1902 : d'abord localisé à la joue droite, il a envahi progressivement toute la face et les

oreilles, malgré les traitements les plus divers appliqués par les médecins qui, depuis M. Brocq, ont dirigé les services de Dermatologie de l'Hôpital Broca.

Chez cette malade, nous n'avons découvert aucun antécédent ou signe de syphilis ; la réaction de Wassermann est négative. Nous avons fait à deux reprises une série d'injections de muthanol. Chaque fois, dès les premières injections, l'érythème s'atténuait, mais chaque fois aussi l'action a été passagère. Pendant même le cours du traitement vers la cinquième injection, les placards reprenaient la coloration qu'ils avaient antérieurement.

OBSERVATION XII

M. Sézary, in Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (8 mars 1928)

Q..., Louis, 52 ans, chauffeur, est atteint depuis trois ans d'un placard de lupus érythémateux typique pré-auriculaire droit, mesurant quatre centimètres de diamètre. Ce lupus a été traité antérieurement par la cryothérapie, ce qui n'a pas empêché son évolution progressivement extensive.

Le malade n'a aucun antécédent, aucun stigmate de syphilis ; sa réaction de Wassermann est négative.

Du 1^{er} juin au 22 juillet 1927, il reçoit dix injections de muthanol « double dose » à raison de deux par semaine. A la fin de la série, il existait simplement une légère amélioration. Mais le résultat s'est accentué ensuite et le 25 janvier suivant, alors qu'aucun autre traitement n'avait été fait, presque toute la lésion érythémateuse était guérie. Il ne se présentait que quelques zones périphériques minuscules encore érythémato-squameuses autour de la plaque atrophique résiduelle. Du 25 janvier au 22 février a été faite une nouvelle série d'injections. Actuellement la guérison est complète.

2^e partie. — Observation inédite recueillie dans
le service du D^r Sézary

Nous revoyons le malade le 18 mai 1928. Depuis le 22 février il n'a pas reçu de traitement.

A l'examen, on constate qu'il persiste encore une zone hyperkératosique grisâtre et adhérente à la partie postérieure du placard, sous la forme d'une bande linéaire large de 2 à 3 mm. Il persiste aussi une petite ponctuation hyperkératosique à l'union du bord inférieur et du bord postérieur. Nous prescrivons 15 injections de muthanol à raison de 3 par semaine et le 9 juillet lorsque nous recevons le malade, la lésion paraît guérie, sauf sur le bord postérieur, où il persiste encore quelques petites squames.



RESULTATS

Il résulte de l'ensemble des faits contenus dans les observations précédentes que le bismuth a une action curative incontestable sur le lupus érythémateux. Mais l'efficacité du traitement dépend surtout de l'âge du lupus.

En effet, nous avons vu, dans les observations de M. Sézary, que les cas évoluant depuis 4, 5, 8 mois se montraient rapidement améliorés. Par contre, un cas durant depuis 3 ans n'a guéri que plus lentement et un cas datant de 26 ans n'a pas été influencé d'une manière durable par le muthanol. Nous rappelons, à ce propos, que nous avons fixé à un an la limite en deçà de laquelle l'amélioration était de règle.

Dans les formes discoïdes, on assiste rapidement au détachement des squames qui recouvrent les placards érythémateux et bientôt après, on voit l'infiltration se résorber petit à petit. En même temps, le placard perd son aspect congestif, sa rougeur s'atténue et ses dimensions régressent. Ce processus s'achemine d'une manière lente et progressive vers la guérison en procédant du centre vers la périphérie. Et alors même que la coloration a disparu, on sent encore au palper, en passant le doigt sur la lésion, une certaine rugosité en bordure de l'ancien placard, vestige du bourrelet congestif.

Dans le lupus à forme fixe, la guérison n'est pas seulement complète dans de nombreux cas, mais encore très rapide. Nous avons même vu chez deux malades de M. Sézary (observation n° X) la régression des placards débiter dès la première injection de bismuth et nous verrons plus loin les arguments pathogéniques que certains auteurs ont cru pouvoir tirer de ces constatations.

Au contraire, les variétés fortement infiltrées et hyperkératosiques du lupus fixe semblent résister beaucoup plus au traitement. Tout au plus observe-t-on, dans certains cas, une diminution de l'état squameux.

On voit donc que le traitement bismuthique a une action très efficace sur la plupart des cas qui lui ont été soumis et les chapitres qui ont précédé nous ont permis de sélectionner les malades justiciables de son emploi. Mais on est en droit de se demander si les bons effets obtenus par les injections d'hydroxyde de bismuth sont durables et persistants. La méthode est encore trop jeune pour qu'on puisse donner à ce problème une réponse définitive.

Les récidives, en effet, sont toujours à redouter et nous avons déjà eu l'occasion d'en observer chez certains de nos malades traités. Ces récidives ont d'ailleurs rétrocédé sous l'action d'une nouvelle série d'injections. Et nous avons déjà préconisé, pour empêcher cette éventualité de se produire, la mise en œuvre d'un traitement dit de consolidation et établi environ un mois après la cure d'attaque.

D'autre part, on assiste parfois à une réaction locale qui se produit au niveau des anciens placards érythémateux, lorsqu'on commence une nouvelle série de bismuth. Mais en général ces phénomènes de réactivation sont passagers et disparaissent rapidement.

Un second problème se pose : c'est l'explication pathogénique des améliorations obtenues par les injections de sels de bismuth. Cette question a été très discutée et les auteurs sont loin d'être d'accord sur ce sujet.

La première hypothèse émise a été celle qui reconnaissait au lupus érythémateux une origine spécifique. Ses partisans présentaient le cas de malades ayant des lésions spécifiques nettes et un Bordet-Wassermann positif. Chez ces sujets, le bismuth n'agirait que comme médicament antisypilitique banal au même titre que l'arsenic, le mercure et l'iode antérieurement utilisés.

Mais cette conception se heurte à de nombreuses objections.

Tout d'abord, chez bien des malades soumis à la cure bismuthique, on ne peut déceler aucun stigmate de spécificité acquise ni héréditaire. Témoins les quatre observations publiées par M. Sézary et les cinq cas signalés par M. Lortat-Jacob, lors de la séance du 8 mars 1928 à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie et toutes nos observations personnelles, à l'exception d'une seule (observation n° III). Quant aux deux cas relatés par M. Sézary à la séance de juin 1927 de cette même Société, ils concernent des malades qui ne présentent que des présomptions fort hypothétiques d'hérédospécificité.

Enfin, le mode d'action du bismuth est différent dans le lupus érythémateux et dans la syphilis. Dans le premier, cette action est rapide, le début de l'amélioration est précoce, parfois même immédiat. Par la suite la résolution des placards est assez lente, moins toutefois que par le traitement à l'arsenic. Dans la syphilis, par contre, le début du processus de guérison est beaucoup plus tardif, ce

qui nous fait conclure que la curabilité de l'affection par le bismuth ne prouve en rien son origine spécifique.

Aussi, en l'absence de données pathogéniques plus précises, nous nous rangerons à l'opinion formulée par M. Sézary, qui admet que le bismuth n'agit qu'en provoquant tout simplement un changement des conditions biologiques générales de l'organisme.

C'est ainsi que certains cas de lupus érythémateux améliorés ou même guéris par le 914 ou le bismuth, peuvent récidiver et résister plus ou moins aux traitements qui ont été antérieurement efficaces.

D'autre part, contrairement à l'opinion émise par M. le D^r Millian, qui prétend que l'arsenic ou le bismuth sont « capables de guérir des maladies ou des accidents qui n'ont rien de commun avec la syphilis, à condition que ces maladies ou accidents se développent chez des syphilitiques », M. Sézary a blanchi rapidement trois malades indemnes de toute syphilis et atteints l'un de psoriasis vrai, les deux autres de lupus érythémateux par une série d'injections de bismuth. Il signale de plus dans le *Progrès Médical* de novembre 1927 des maladies « qui avaient bénéficié une première fois des médications spécifiques, qui ont été améliorées lors d'une rechute par des vaccins, par des injections de préparations glandulaires, par l'auto-hémothérapie, voire même par l'ingestion de levure de bière ».

Il en conclut que cette inconstance de l'action thérapeutique des médicaments n'est pas due à une action directe sur les lésions ou leurs agents pathogènes, mais plutôt à une réaction de l'organisme. Cette opinion émise par M. Sézary a l'avantage d'expliquer le rôle temporaire et non spécifique de certains agents thérapeutiques, ces

méthodes sont évidemment inférieures aux médications spécifiques, qui donnent toujours satisfaction par la constance et l'étendue plus grande de leur action.

La bismuthothérapie du lupus érythémateux rentre dans ce groupe thérapeutique que M. Sézary a proposé d'appeler « Allassothérapie ».

Cette explication, malgré son imprécision apparente, nous semble préférable à toute autre hypothèse invoquant un mode d'action plus défini, mais encore indémontrable.

PARALLELE ENTRE L'OR, L'ARSENIC ET LE BISMUTH

Dans la thérapeutique interne du *lupus érythémateux*, trois corps se disputent donc la faveur des dermatologistes.

Il est incontestable que chacun d'eux, ainsi que le prouvent les statistiques précédentes, donne de bons résultats ; aussi, pour fixer son choix, il faut surtout analyser les inconvénients de ces substances.

L'or peut amener la guérison des placards érythémateux lorsqu'il est bien toléré par les malades, mais ce métal n'est pas sans toxicité ainsi que le prouvent les nombreuses complications survenues après son administration, depuis la simple albuminurie, jusqu'aux érythrodermies et même, dans certains cas rappelés plus haut, il a provoqué la mort des sujets.

La thérapeutique arsenicale se heurte aussi à de gros inconvénients, par suite de l'intolérance fréquente des malades atteints de *lupus érythémateux* vis-à-vis de ce métalloïde (Ravaut). D'autre part on est obligé de recourir à la voie intraveineuse, pour administrer le médicament,

ce qui n'est pas sans importance, surtout pour la clientèle de ville.

La bismuthothérapie du lupus érythémateux est par contre une méthode simple, sans danger et ses effets curatifs sont plus précoces que ceux obtenus par les méthodes précédentes.

CONCLUSIONS

1° Devant l'action tout à fait inconstante des thérapeutiques locales du lupus érythémateux, les auteurs ont cherché un traitement plus efficace dans des médications générales, antisyphilitiques ou antituberculeuses, suivant leur conception sur l'étiologie de la dermatose. Ils se sont adressés au mercure, aux iodures et surtout à l'arsenic et à l'or, qui leur ont donné des succès incontestables. Mais les inconvénients de ces substances en ont fait rejeter l'emploi en faveur du bismuth.

2° Le bismuth a été utilisé sous la forme d'hydroxyde ou d'iodobismuthate de quinine en injections intramusculaires. Le nombre des injections à pratiquer est le même que dans le traitement de la syphilis. En moyenne on fera une série de 12 piqûres au rythme de deux par semaine. Parfois une nouvelle série sera nécessaire. Au contraire, dans certains cas la guérison est beaucoup plus précoce.

3° Le traitement est d'autant plus efficace que le lupus est plus récent.

4° La guérison se manifeste par la disparition des squames, la résorption de l'infiltration, la diminution de l'état congestif des lésions suivant un processus centrifuge.

5° Toutefois l'éventualité de récives est toujours à

redouter, ce qui justifie la mise en œuvre d'un traitement de consolidation.

6° La bismuthothérapie a sur le traitement par l'or ou l'arsenic le gros avantage d'être plus rapide, plus commode et surtout elle n'expose pas les malades à des complications sérieuses analogues à celles qu'on a signalées antérieurement après l'arséno ou l'aurothérapie.

7° La question du mode d'action du bismuth est discutable, nous ne croyons pas que le médicament agisse au titre d'agent antisiphilitique, aussi nous nous rangeons à l'opinion formulée par M. Sézary, suivant laquelle le bismuth n'agirait qu'en modifiant les conditions biologiques générales de l'organisme par allasothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- BOEKHOLT. — Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskrankh., Bd. 17-1925.
- BRINCK. — Traitement du lupus érythémateux par l'absorption de l'énergie lumineuse. Ugeskrift for Laeger, 12, p. 1716.
- BROCQ. — Cliniques dermatologiques.
- CHAILLAUS. — Le lupus érythémateux des paupières, traitement par l'acide carbonique neigeux. Société d'Ophtalmologie de Paris, 4 juin 1912.
- CIVATTE. — Les recherches sur l'étiologie du lupus érythémateux depuis vingt ans. A. d. D. N° 8-9, 1926. Concours médical, p. 286, 1928.
- DEBARGE. — Thèse, Genève, 1928.
- DEVOTO. — Sur la cure du lupus érythémateux par le 914. *Journal italien de Dermatologie et de Syphiligraphie*, avril 1926, p. 438.
- FABY. — Dermatologie Wochenschor. Bd. 81, 1925.
- FRIEDLANDER. — The value of Much's granules and the antiformin Method in determining of the so-called tuberculides with especial reference to lupus erythematosus. B.J.D. janvier 12, p. 13.
- GENNERICH. — Uber die Aetiologie des lupus erythematoses Arc. f. dermat. und syph. 1921, t. 125. Analyse in zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten, t. II, p. 521.

- HASLUND P. — Über die Behandlung von Haut krank-eiten mit koehlenaüreschnee. Archiv. Dermatologie und Syph. 1913, t. 118, p. 336.
- HEISE. — Dermatolog. Wochkensch. Bd. 80. 1925.
- HUDELO ET RABUT. — Un cas de lupus érythémateux chez un malade hérédo-syphilitique. Guérison par le bismuth. (Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, séance du 18 novembre 1926.)
- IJIRI. — Demonstration eines mit kohlenaüreschnee behandelten Lupus erythematosus discoïdes. Dermato-Urologische Gesellschaft in Fuknota, 15 juin 1912.
- JACQUET. — Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, juin 1913.
- JEANSELME ET BURNIER. — Communication faite au Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de Bruxelles, juillet 1926.
- Le traitement des tubercuoloses cutanées par les sels d'or. *Journal de Chirurgie et de Médecine pratique*, t. XCIX, 3^e cahier, 20 février 1928, p. 77.
- JOERGEN SCHAUMANN. — Sur la pathogénie du lupus érythémateux, A. de D., n^o 5, 1926.
- JOERGEN SCHAUMANN ET KARL HEDEN. — Sur la réaction de Bordet-Wassermann dans le Lupus érythémateux pratiquée au moyen de sérum à fortes doses. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 12 mai 1927.
- Sur le traitement du Lupus érythémateux par le krysolgan. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, décembre 1927.
- KENEDY. — Zentralblb. f. Haut. und Geschlechtskrank. Bd. 17, 1925.
- KIENDI W. — Zur Behandlung des lupus erythematoses. Dermatologische Wochenschrift, 1920, n^o 21, p. 321.
- LAVERGNE (Mlle). — Traitement par le 914 des tuberculides, du lichen plan et du psoriasis. Thèse de Paris, 1914.

- LENNHOFF. — Zentralbl. f. Haut. und Geschlechtskrankh. Bd. 18, 1925.
- LORTAT-JACOB ET LEGRAIN. — Lupus érythémateux du visage chez une hérédo-syphilitique. Guérison par le bismuth. B. S. Dermatologie et de Syphiligraphie, 1927.
- LORTAT-JACOB ET VITRY. — Application thérapeutique du froid aux dermatoses. Indications. *Progrès Médical*, n° 23, 7 juin 1919.
- MARTENSTEIN. — Die Behandlung des Iupus erythematodes mit Krysolgan. Klin. Wochenschrift, p. 2235, 1922.
- Ueber Dauerer folgenach Krysolgan behandlung des lupus erythematodes. Dermatolog. Zeitschr. Bd. XLXII, 1926.
- NOBL. — Lupus erythematodes mit krysolgan behandelt. Derm. Wochensch., 1925, n° 18, p. 661.
- NICOLAU ET SCHMITZER. — Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (le krysolgan). *Revue Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 4^e année, n° 1, janvier 1928, p. 4.
- PASTIDES. — Thèse de Paris. Traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. Paris, 1927.
- RAVAUT. — Les effets curatifs des injections de néosalvarsan chez quatre malades atteints de tuberculides diverses. Bulletin de la Société de Dermato et Syphiligraphie, juin 1923.
- L'action du 914 et la réaction de Bordet-Wassermann chez des malades atteints de tuberculides diverses (A. de D., août 1913.)
- Lupus érythémateux avec Wassermann positif. Amélioration par le 606. Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, décembre 1913.
- RAVAUT ET BOCAGE. — Le traitement du lupus érythémateux par le 914. *Annales de Dermatologie*, décembre 1926.

- RUETTE. — Sur l'action du cyanure d'or et de potassium dans le traitement du lupus vulgaire et érythémateux. (Ueber den Wert des Aurium. Kalium cyanetum bei der behandlung des lupus vulgaris und erythematodes. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1913, n° 37, p. 1927.)
- SAINZ DE AJA. — Tratamiento del lupus eritematoso por el cianuro de oro y potasio. Actos dermo-sifilograficas, décembre 1913, janvier 1914, p. 67.
- SEZARY. — Le traitement interne du lupus érythémateux. *Pratique Médicale Française*, mai 1928.
- Action remarquable du traitement bismuthique dans deux cas de lupus érythémateux. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, juin 1927.
- Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique. *Progrès Médical*, n° 49, novembre 1927.
- Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 mars 1928.
- STERLING. — Lupus érythémateux du visage traité par la neige carbonique. Société de Médecine de Varsovie. Section de dermatologie, 3 octobre 1913.
- STOMOGYL. — Zentralbl. f. Haut. une Geschlechtskrankh. Bd. 18, 1825.
- TACHAU. — Medizin Klinik, 1925.
- TZANCK ET PELBOIS. — A propos du traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculides par le néosalvarsan. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1914-1915.
- VOLK. — Medizin Klinik, 1925.
- WATRIN. — Le traitement du lupus érythémateux par le bismuth. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie de Nancy, juillet 1927.

WERTHEIM. — Wien. medicin. Wochenschr., 1925.

WERTHER. — Zentralbl. f. Haut. und Geschlechts-
krankl., Bd. 14, 1924.

WITH. — Société de Dermato du Nord, 1921.

Vu et approuvé :
Le Président de la Thèse,
M. le PROFESSEUR GUGEROT.

Pour le Doyen, l'Assesseur :

Vu : *Le Doyen.*
M. BALTHAZARD.

Le Recteur de l'Académie,
Vu et permis d'imprimer :
CHARLÉTY.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos et historique	13
Traitement pathogénique du lupus érythémateux.	17
Technique et indications du traitement du lupus érythémateux par les sels de bismuth.....	25
Observations	27
Résultats	45
Parallèle entre l'or, l'arsenic et le bismuth.....	51
Conclusions	53

IMPRIMERIE

A. ET F. DEBEAUME

PARIS
